Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. R. Staehelin)

Behandlung der funikulären Myelose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

EDMUND ROTHSCHILD
aus
Delmenhorst
(Deutschland)

STETTEN/BASEL 1937
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Professor Dr. R. STAEHELIN

Tag der Promotion: 29. Oktober 1937

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet!

Bis 1926 war die perniziöse Anämie eine unheilbare Krankheit; sie führte in kurzer Zeit zum Tode. Erst mit der Einführung der Lebertherapie durch *Minot* und *Murphy* ist darin eine wesentliche Änderung eingetreten. Nach *Zanaty* und *Fahr* ist die perniziöse Anämie als unmittelbare Todesursache mehr und mehr aus dem Sektionssaal verschwunden, während die Zahl der an Perniciosa Erkrankten die gleiche geblieben ist. Die Anämie bei dieser Erkrankung ist als solche heute heilbar.

Noch nicht befriedigend gelöst ist die Frage der Beeinflußbarkeit der übrigen bei der perniziösen Anämie vorkommenden Erscheinungen, insbesondere der Rückenmarkssymptome. Durch die Lebensverlängerung der Perniciosa-Kranken durch die Leber- und Magentherapie scheinen die neurologischen Symptome jetzt mehr und mehr in den Vordergrund zu treten. Es scheint, als ob die Leber wohl die Blutveränderung zu beheben, die Krankheit selbst aber nicht zu heilen vermag. Dadurch, daß die Kranken heute länger am Leben bleiben, steht der Entwicklung der Rückenmarkserscheinungen Zeit zu Gebote; *Morawitz* sagt, es sei nicht zu weitgehend, zu behaupten, daß die perniziöse Anämie unter der Leberbehandlung ihren Charakter verändert hat. Die Kranken, die früher der Anämie erlagen, erleben jetzt ein weiteres Stadium, das in früherer Zeit selten erreicht wurde, nämlich das Stadium schwerer Lähmungen. So sehen *Naegeli, Illing, Klima* und andere die funikuläre Spinalerkrankung häufiger in letzter Zeit auftreten. *Morawitz* schreibt, daß erst, wenn jene Nervenstörungen sicher verhütet werden können, die perniziöse Anämie aufgehört hat, eine lebensbedrohende Krankheit zu sein. Auch *Meulengracht* beobachtet, daß die Anzahl der Myelopathien von Jahr zu Jahr in beunruhigendem Maße zunimmt, und hält die funikuläre Myelose für das derzeit vielleicht größte neurologische Problem, das in ärztlicher und sozialer Beziehung ständig zunehmende Beachtung verdiene. *Bremer* ist jedoch der Ansicht, daß die funikuläre Spinalerkrankung nicht häufiger sei als früher, sie würde heute nur häufiger diagnostiziert werden.

Die Ansichten über die Entstehung der funikulären Myelose sind noch sehr geteilt. Es stehen sich im wesentlichen drei Theorien gegenüber:

1. Ein Toxin soll im Körper kreisen und zur Schädigung des Zentralnervensystems führen, wie bei Tabes dorsalis und der Bleivergiftung (*Schottmüller, Naegeli* u. a.). Von manchen Autoren wird der Colibazillus als Giftproduzent angesehen. Dafür spricht, daß es *F. Salus* gelang, in Fällen von funikulären Myelosen im Liquor Antikörper gegen Bacterium coli nachzuweisen. *Salus* stellt sich die Entstehung der funikulären Myelose folgendermaßen vor: Das Absinken der Säurewerte im Magen führt zu einer Achlorhydrie und zu einer massiven Dünndarmbesiedlung. Letztere verursacht vielleicht eine Capillarschädigung und dadurch eine erhöhte meningeale Permeabilität, und diese erlaube den Übertritt von Toxinen, die im Darm entstehen sollen, in den Liquor. (Die Permeabilität der Meningen ist nach *Deutsch* bei funikulärer Myelose erhöht. *Bremer* konnte nachweisen, daß sie unter Leberbehandlung wieder normal wird.) *A. Hauptmann* vertritt die Ansicht, daß nicht nur das „metaluetische Gift" bei der Tabes und Paralyse sondern ganz allgemein Substanzen, die auf das Zentralnervensystem toxisch wirken, über den Liquor in dieses eindringen. Gegen diese Theorien spricht aber, daß es bisher noch nicht gelungen ist, ein Toxin nachzuweisen.
2. Nach *Bremer* beruht die funikuläre Myelose auf einer Funktionsstörung der Capillaren, die das Nervensystem versorgen. Daß Capillarschädigungen bei perniziöser Anämie vorkommen, ist bekannt. Durch die Capillarschädigung würde nach *Bremer* das Zentralnervensystem nur ungenügend mit Blut versorgt, wodurch die degenerativen Prozesse bei der perniziösen Anämie ausgelöst werden würden, die dann die funikuläre Myelose bedingen. Auch *Gowan* sieht die Ursache der funikulären Myelose in einer Capillardurchblutungsstörung, die entweder durch die Anämie oder wo diese fehle, durch die Formveränderung der Erythrozyten hervorgerufen werde.
3. Die moderne Theorie hält die Perniciosa für eine Mangelkrankheit. (*Straube, Wuite, Salus* und *Reimann* u. a.). So nimmt man an, daß das Leberprinzip ebenso wie für die normale Blutbildung auch für den normalen Aufbau der Nervensubstanz unbedingt erforderlich sei. *Wuite* und *Kunos* glauben, daß die funikuläre Myelose und die perniziöse Anämie eine gemeinsame

Noxe zur Ursache haben. Dagegen ist aber einzuwenden, daß es Nervenstörungen bei Avitaminosen gibt, die symptomatologisch von den funikulären Myelosen bei perniziöser Anämie nicht zu unterscheiden sind. *Singer* meint, daraus folgern zu können, daß keine unmittelbare Abhängigkeit zwischen den pathologischen Veränderungen der Erytropoese und denen des Nervensystems vorhanden sein dürfte. Andererseits wäre aber das Zusammentreffen von megalocytärer Blutbildung und funikulärer Myelose ein relativ so häufiges Vorkommnis, daß sich der Gedanke immer wieder aufdrängt, ob nicht doch diese Nervenstörung durch einen Mangel an Antiperniciosaprinzip bedingt sein könnte.

Demgegenüber untersuchten *Salus* und *Reimann* das Verhalten des Castle'schen Fermentes im Magen bei der funikulären Spinalerkrankung und stellten fest, daß keine sichere Beziehung zwischen dem Verhalten dieses Fermentes — Fehlen oder Vorhandensein — und der funikulären Myelose besteht. Trotz Progredienz der Nervenerscheinungen kann das Castlesche Ferment im Magen vorhanden sein; es fehlt nur in solchen Fällen, bei denen gleichzeitig eine perniziöse Anämie vorliegt. *Salus* und *Reimann* sind der Ansicht, daß das klinische Verhalten im Verein mit diesem Untersuchungsergebnis dafür spricht, daß es sich bei der funikulären Myelose und der perniziösen Anämie trotz dem häufigen gleichzeitigen Vorkommen um zwei koordinierte, im wesentlichen auch genetisch prinzipiell verschiedene Krankheitsprozesse handelt. Sie halten es für möglich, daß die funikuläre Myelose durch den Mangel an einem besonderen lipoidartigen Baustoff verursacht wird, der zum Aufbau der Nervensubstanz, vor allem des spinalen Nervensystems, unbedingt erforderlich ist, und der infolge Fehlens eines eigenen Fermentes, das von dem Castle'schen Ferment verschieden ist, im Magen aus der zugeführten Nahrung nicht gebildet werden kann. *Straube* stellt sich die Entstehung der funikulären Myelose in gleicher Weise vor. *Ungley* gab seinen Patienten mit funikulärer Myelose Hirn und konnte feststellen, daß sich die nervösen Störungen bedeutend mehr zurückbildeten als wie durch die Lebertherapie; dabei verschlechterte sich aber der Blutbefund. *Ungley* glaubt daraus schließen zu können, daß zwei verschiedene Substanzen für die Entstehung der perniziösen Anämie einerseits und der funikulären Myelose andererseits verantwortlich zu machen sind.

In der pathologisch-anatomischen Literatur sind die Rückenmarksveränderungen bei perniziöser Anämie mit den verschiedensten Namen belegt worden, wie Myelitis, funikuläre Myelose, funikuläre Medullose, Myelopathie, funikuläre Sklerose, kombinierte Strangerkrankung, funikuläre Spinalerkrankung u. s. w.

Histologisch handelt es sich bei der funikulären Myelose um das Auftreten von ganz bestimmt gebauten Herden, die sich lediglich in der weißen Substanz finden, und bei denen nach *Wohlwill* Konfluenz und Hinzutreten sekundärer Degenerationen zum Ausfall von mehreren langen Rückenmarkssträngen führen und dadurch ein an „kombinierte Strangerkrankungen" erinnerndes Bild vortäuschen können. Bei akut zum Tode führenden Fällen von funikulärer Myelose findet man bei der Sektion die spinalen Veränderungen noch wenig entwickelt, jedoch ist hier der Herdcharakter der Affektion noch deutlich zu erkennen. Bei längerer Dauer der Erkrankung werden im wesentlichen strangförmige Läsionen angetroffen. Die Veränderungen beginnen meist in den mittleren Wurzelzonen des Halsmarkes (*Burdach*) und greifen dann nach und nach auf den übrigen Teil der Marksubstanz über. Der Prozeß dehnt sich in der Längsrichtung des Rückenmarkes aus, sodaß schließlich nur das Sakralmark von dem primären Herd verschont bleibt. Manchmal können sich die Herde unter Verschonung der übrigen Bezirke auf die Hinterstränge beschränken, wie überhaupt die Hinterstränge mehr als die Seitenstränge von den pathologischen Veränderungen bevorzugt werden. Man sieht dann — aber nicht immer — eine leichte Graufärbung des Marks. Jedoch kommt es selten zu Schrumpfungen, wie sie sich bei der Tabes dorsalis finden.

Die Markscheiden und Achsenzylinder sind geschwollen. In der Glia finden sich gleichzeitig proliferative und regressive Gewebsvorgänge mit Wucherung der Gefäßintimazellen und Lymphozytenanhäufungen in den Gefäßscheiden. Häufig finden sich in der grauen Substanz Blutungen (Ringwallblutungen). Auch im Gehirn werden die eben beschriebenen Herde, die meist rindennahe gelegen sind, angetroffen. *Van Gehuchten*, *Schröder* und *Austregesilo* sehen das Primäre des pathologischen Geschehens in dem Markscheidenzerfall, während die Schwellung der Achsenzylinder erst sekundär auftreten soll. *Wohlwill* dagegen erklärt die pathologischen Vorgänge in umgekehrter Weise.

Die klinischen Symptome bestehen bei der funikulären Myelose subjektiv in Parästhesien wie Kribbeln, Taubheitsgefühl, Pelzigsein, Ameisenlaufen und in Hyperästhesien für warm und kalt. Objektiv lassen sich Störungen der Tiefensensibilität und als deren leichtestes Zeichen der Verlust des Vibrationsgefühls nachweisen. Gleichzeitig können sich tabiforme und spastische Zeichen als Folge von Hinterstrang- und Pyramidenbahnläsionen zeigen. Die Hinterstrangstörungen sind meistens stärker ausgeprägt als die Pyramidenzeichen. Die Patienten fühlen sich schwach und unsicher in den Beinen. Blasen- und Mastdarmstörungen können auftreten. Auch polyneuritische Erscheinungen kommen vor. Psychosen sind verhältnismäßig selten, und wenn sie vorkommen, so handelt es sich zumeist um Depressionszustände.

Daß die neurologischen Erscheinungen um Jahre dem Auftreten von Blutveränderungen voraus gehen können, ist allgemein bekannt. Stets sei aber als Zeichen der Perniciosa eine Achylia gastrica vorhanden. (*Greenfield*, *O'Flynn*, *Seyderhelm*). Nach *Bremer* ist jedoch die funikuläre Myelose keineswegs wie die perniziöse Anämie zwangsläufig mit einer Achylie gekoppelt.

Über die Häufigkeit der funikulären Spinalerkrankung im Verhältnis zur perniziösen Anämie werden verschiedene Angaben gemacht. Die meisten Autoren geben an, daß sich bei der perniziösen Anämie bei einer genauen neurologischen Untersuchung in 90 % der Fälle leichte neurologische Symptome feststellen lassen (*Ahrens*, *Naegeli*, *Straube*, *Goldhammer* u. a.). Die Zahlen müssen natürlich schwanken und werden umso höher sein, je mehr ein Autor nach der neurologischen Seite eingestellt ist. *Straube* hält es nicht für ausgeschlossen, daß regionäre Verschiedenheiten bei der Beteiligung des Zentralnervensystems eine Rolle spielen. Auch *Seyderhelm* vertritt die Ansicht, daß die Häufigkeit der funikulären Myelose nicht in allen Ländern gleich sei. (In Finnland sehr selten.)

Auf der Suche nach den Zusammenhängen zwischen Blut- und Nervenveränderungen konnte *van Gehuchten* seine Fälle in 3 Gruppen einteilen: Perniziöse Anämien ohne Nervenerscheinungen, typische Perniciosafälle mit funikulärer Myelose und drittens Kranke mit einem neurologischen Symptomenkomplex, der der funikulären Myelose mehr oder minder entspricht, aber ohne deutliche Blutveränderung. In all den Fällen, in denen der Verlauf schubweisen Charakter hatte und in denen die Ausbreitung neurologisch eher

an das Bild der multiplen Sklerose erinnerte, vermißte er regelmäßig jede Blutveränderung, während bei den Kranken, bei denen der Krankheitsprozeß langsam, kontinuierlich, progredient verlief und neurologisch den Typus der funikulären Myelose darstellte, hämatologische Veränderungen bestanden. Nur bei diesem neurohämatologischen Symptomenkomplex erzielte *van Gehuchten* meist eine deutliche, zum mindesten subjektive Besserung durch Lebertherapie.

Für die Prognose der funikulären Myelose stellt nun *Cohen* folgende Regeln auf: Bietet der Patient bei der ersten Untersuchung neben stark ausgesprochenen Zeichen einer perniziösen Anämie nur leichte, vorzugsweise subjektive Störungen des Rückenmarks, so ist die Prognose günstig, da durch die spezifische Therapie sowohl die anämischen wie die neurologischen Symptome beseitigt werden können. Ungünstige Prognosen bieten Fälle, in denen die Rückenmarkssymptome scharf ausgesprochen, die Anämie-Perniciosa-Zeichen dagegen schwach ausgeprägt sind. Treten Besserungen der zentralnervösen Symptome gleichzeitig mit Besserung des Blutbildes auf, so sind die Aussichten auf Genesung gut.

Nachdem man in dem Castle'schen Ferment die Ursache der perniziösen Anämie gefunden und seine therapeutische Wirkung entdeckt hatte, war man erstaunt, daß die Leber auf die funikuläre Myelose nicht einen so günstigen Einfluß hatte wie auf das Blutbild der perniziösen Anämie. So gibt es heute noch eine Reihe von Autoren, die der Leber- und Magentherapie in Bezug auf die funikuläre Myelose Erfolge absprechen (*Ranos*, *Naegeli*, *Kandel* und *Grinker*, *Martinico*, *Ahrens*, *Holst*, *Straube*). *Curschmann* schreibt, daß das spinale Syndrom durch die Leber nicht nur nicht gebessert wird, sondern langsam unaufhaltsam fortschreitet. Nach *Naegeli* vermag die Leber nicht die spinalen Prozesse zu beeinflussen und aufzuhalten. Auch *Martinico* sah kaum eine Besserung der neurologischen Symptome. Unter der Behandlung traten sogar neue auf. *Grinker* und *Kandel* sind der Meinung, daß die oft eintretende Besserung nur eine scheinbare ist. Nach ihnen täuscht der Übergang des Krankheitsprozesses von den Hintersträngen auf die Pyramidenseitenstränge oft eine Besserung vor. Denn während bei der Erkrankung der Hinterstränge die Hypotonie und Hyporeflexie als auffallendste Symptome imponieren, werden durch das Übergreifen des krankhaften Geschehens auf die Pyramidenbahnen diese Symptome durch die Zeichen der Pyramiden-

bahnläsion (Hypertonie und Hyperreflexie) sozusagen neutralisiert. *Straube* berichtet über 485 Fälle, bei denen das Ergebnis der parenteralen Leberzufuhr hinsichtlich des Spinalleidens durchaus negativ war. Wohl ließ sich in einigen Fällen eine Besserung der sensiblen Störungen erzielen; diese war jedoch flüchtiger Natur.

Goldhammer, Bethel, Isaacs und *Sturgis* verfügen über eine Statistik von 461 Patienten mit perniziöser Anämie, bei denen sich fast zu 90 % mehr oder minder schwere Nervenstörungen fanden. In etwa der Hälfte der Fälle konnten sie eine subjektive, und nur in 2 % eine objektive Besserung feststellen. Eine spezifische Wirkung der Therapie auf die neurologischen Veränderungen wird von ihnen abgelehnt.

Demgegenüber stehen aber heute doch die meisten Autoren auf dem Standpunkt, daß sich mit der Leber- und Magentherapie die funikuläre Myelose günstig beeinflussen läßt. (*Mester, Mills, Minot, Koster, Illing, Meulengracht, Bremer, Baker jr., Benjamin, Aubertin, Buscher, Camaur* und *Campligea, Lafora, Schittenhelm, Schlichting, Sachse, Schaller, Newmann, Iljin* u. a.). Die meisten Autoren fordern, um eine Besserung der spinalen Symptome erzielen zu können, eine lange, konsequent durchgeführte Lebertherapie mit hohen Dosen. *Meulengracht* hält die funikuläre Myelose für kein unabwendbar fortschreitendes Leiden. Die tägliche Unterdosierung sei die Hauptursache der trotz Lebertherapie auftretenden Myelopathien. Er sieht in der Mageninsuffiziens das zentrale Problem in der Pathogenese der Erkrankung und zieht deshalb den Magenextrakt der Leber vor. *Minot* warnt davor, den Blutbefund als einzigen Maßstab bei der Dosierung anzulegen. Die Menge Leber, die genüge, um das Blutbild normal zu erhalten, brauche nicht auszureichen, um auch die Nervensymptome zu beheben. Er glaubt, daß er mit genügend hoher Dosierung immer das Fortschreiten der neurologischen Erscheinungen verhindern, oft sogar eine Besserung erzielen könne. *Schlichting, Strauss, Maurice, B. Solomon, Schneider* und *Patekjr* u. a. ziehen die parenteralen Leberextrakte der peroralen Darreichungsweise vor. *Ungley* behandelte seine Fälle mit Ochsenhirn und konnte eine erhebliche Besserung der nervösen Symptome erzielen. Er ist der Meinung, daß es wahrscheinlich sei, daß die Hirndiät eine spezifische Wirkung auf das Nervensystem ausübe, die von derjenigen auf das Blut verschieden sei. Er empfiehlt eine kombinierte Hirn-Leberdiät.

Seyderhelm hält es für möglich, daß das in der nativen Leber enthaltene Vitamin B 2, welches vielleicht in die üblichen Leberextraktpräparate des Handels nur in geringen Mengen übergehe, eine spezifische, bessernde Wirkung auf die funikuläre Myelose ausübe. *Illing* behandelte seine Fälle mit Vitamin B 2 in Form von Hefe und konnte weitgehendste Besserung oder zumindest einen Stillstand der Progression des Leidens beobachten. Voraussetzung dabei sei, daß die Magensekretion ungestört sei. Die Hefe versagt in den Fällen, die mit einer Achylia gastrica einhergehen, weil das Castle'sche Ferment fehlt. B 2 könne nur bei Vorhandensein des endogenen Faktors wirken, oder wenn es mit normalem Magensaft vorbehandelt ist. *Illing* gibt zuerst Ventraemon und dann Hefelevurinose. *Lasch* berichtet von einem Fall von funikulärer Myelose, bei dem trotz dauernder intensiver Lebertherapie bei voller Blutremission keine Besserung erzielt werden konnte. Erst wiederholte Injektionskuren mit Vitamin B 1 (Betaxin der I. G. Farben) bewirkten in kurzer Zeit eine weitgehende Besserung und Rückgang der neurologischen Symptome. *Bremer* sieht in den Campolon-Injektionen die günstigste Aussicht auf Erfolg. Die funikuläre Myelose könne sich im Anfang der Leberbehandlung verschlimmern und er rät deshalb, nicht sofort mit massiven Leberdosen anzufangen, sondern erst allmählich die Dosen zu steigern. *Schilling* hält dagegen eine gewisse Verschlechterung am Anfang für eine Heilreaktion.

Wir konnten nun 3 Fälle mit perniziöser Anämie beobachten, von denen 2 zunächst gar nicht an das Bild der Biermer'schen Erkrankung mit funikulärer Myelose denken ließen. Der eine Fall zeigte klinisch das typische Bild einer Tabes dorsalis, während der andere zunächst eine multiple Sklerose vermuten ließ.

1. Fall.

Anna Z. 56 Jahre alt. Die Familienanamnese ergibt nichts Besonderes. Persönliche Anamnese: Pat. klagt seit 1931 über Beschwerden in den Fingern und Füßen, die wechselnd aus Brennen, Kribbeln und einem Taubheitsgefühl bestehen. Beim Stehen Schweregefühl und Schmerzen in den Beinen; deswegen können die Knie nicht mehr richtig durchgebeugt werden. 1933 ischiasartige Schmerzen, die nie mehr ganz verschwanden. Seit August 1935 Gürtelgefühl um Brust und Rücken, besonders nachts. Seit 6 Wochen Enge auf der Brust und Unruhe. Außerdem treten seit ca. 5 Wochen im rechten und linken Oberbauch zeitweise kurzdauernde „Krämpfe“ auf.

Lanzinierende Schmerzen, Unmöglichkeit des Wasserlassens, Überempfindlichkeit gegen kaltes Wasser. Hände und Beine werden steif wie Eis. Solbäderkur brachte keine Besserung. Pat. fühlte sich danach noch schwächer. Schmerzen und Schwellungen am ganzen Rücken, wodurch das Gehen unmöglich wurde. Leicht erhöhte Temperaturen. Einweisung in die Klinik am 4. 11. 35.

Eine venerische Infektion wird negiert. Seit Jahren Obstipation, kein spontanes Wasserlassen, Appetit seit 5—6 Wochen schlecht.

Status: Sensorium und Psyche frei. Schlechter Kräftezustand, mittelmäßiger Ernährungszustand. Muskulatur mäßig kräftig entwickelt. Kopf frei beweglich. Mastoid indolent. Ohren und Nase äußerlich o. B. Augen: Lider: leichte Ptose, kein Flattern, keine Ödeme. Bewegungen: koordiniert. Konjunktiven: nicht injiziert. Skleren: weiß. Pupillen rechts weiter als links, Anisocorie, beiderseits geringe Entrundung. Reaktion auf Licht links stark, rechts langsam. Convergenzreaktion beiderseits träge. Zunge feucht, nicht belegt. Mundschleimhaut gut durchblutet. Zähne fehlen oben und unten. Rachen leicht gerötet. Tonsillen nicht vergrößert. Hals: links am Sternocleidomastoideus eine vergrößerte Lymphdrüse, hart, verschiebbar, nußgroß. Kein Wirbelsäulendruck- und Stauchungsschmerz. Thorax o. B. Atmung gleichmäßig, regelmäßig, ausgiebig. Abdomen: stark gespannt, druckempfindlich, unterhalb des Nabels diffus, kein Entlastungsschmerz, keine pathologische Resistenz zu fühlen. Abdomen aufgetrieben, obstipiert. Leber um 4 Querfinger unterhalb des Rippenbogens vergrößert. Milz nicht nachweisbar vergrößert. Extremitäten: an beiden Unterschenkeln leichte Ödeme, Knöchel und Füße nicht ödematös, linker Unterschenkel an den Waden stark druckempfindlich. Herz: nicht vergrößert, Spitzenstoß regelmäßig, systolisches und diastolisches Geräusch. Puls: gleichmäßig, regelmäßig, frequent, leicht unterdrückbar, klein. Reflexe beiderseits auslösbar mit Ausnahme der Bauchdecken- und Patellarsehnenreflexe. Pathologische Reflexe: Gordon beiderseits pos. Oppenheim rechts pos. Romberg pos. Ataxie: Finger-Nasenspitzenversuch sicher. Ferse-Knie: mit linkem Bein wurde Knie nicht getroffen.

Verlauf: 9. 11. Blutuntersuchung: Wa.-R. neg., ebenso Citochol- und Kahn'sche Reaktion. Liquoruntersuchung: auch hier kein pathol. Befund. Blutsenkungsreaktion beschleunigt.

Blutbefund: Hämoglobin 86,9 %, Erythroz. 3 168 000, Färbeindex: 1.38. Im Blutausstrich kaum eine Spur von Anisocytose und Poikilocytose. Ein Howell-Jolly-Körperchen. Leukoz. 8 000. Neutroph.: Segmentk. 65,3 %. Stabk. 2,3 % . Eosinoph. 2,3%. Basoph. 0,7%. Lymphoz. 24%. Monoz. 5,3%.
10. 11. Pat. gibt weiter starke Schmerzen im unteren Ischiadicusgebiet an. Lasègue hinten stark pos. Bei Druck am Thorax gürtelförmige Schmerzen.
11. 11. Da Wa.-R. sowohl im Blut als auch im Liquor neg. war, wird provokatorisch Syntharsan gegeben.

14. 11. Pat. kann linkes Bein kaum vor Schmerzen bewegen. Im Augenhintergrund ist keine Atrophia nervi optici sichtbar. Die Röntgenaufnahme des Beckens ergibt eine leichte Arthritis deformans des linken Hüftgelenkes und der linken Articulatio sacro-iliaca.

Am 17., 18., 19. 11. erhält Pat. täglich zwei Amp. Campolon.

20. 11. Pat. klagt jetzt über Schmerzen in beiden Beinen sowohl vorne wie hinten, die aber keinen ischiasartigen Beschwerden entsprechen. Auch an den oberen Extremitäten, besonders in den Händen, treten Schmerzen auf. Pat. hat immer das Gefühl, als ob sie Sand reiben würde. Im ganzen Abdomen zeitweise Schmerzen. Auf die Provokation mit Syntharsan bleiben die Wa-R. und die übrigen Reaktionen neg.

Das Blutbild vom 22. 11. unterscheidet sich im wesentlichen nicht von dem vom 29. 11. Hämoglobin 96 3 %, Erythroz. 3 600 000. Färbeindex 1,33.

27. 11. Im Mai 1935 wurde bei der Pat. eine typische Pupillotonie festgestellt. Beide Pupillen zeigten leichte Entrundung. Prompte Lichtreaktion rechts, links keine Reaktion, weder direkt noch indirekt auslösbar. Lidschlußreaktion beiderseits hie und da auslösbar. Rechte Pupille 3.5 mm, linke 2,7 mm weit. Nach 5 Minuten Dunkelaufenthalt keine Änderung der Pupillenweite links. Bei Convergenz Pupillenweite rechts 2,5, links 1,5 mm. Anspannungszeit rechts 2 Sek., links 5 Sek. Entspannungszeit rechts 2 Sek., links 8 Sek.

2. 12. Die fraktionierte Magenausheberung ergibt eine totale histaminrefraktäre Achylie. Diese, der hohe Färbeindex des Blutes und der negative Ausfall der Serum- und Blutreaktionen legen den Verdacht nahe, daß die Symptome durch eine perniziöse Anämie bedingt seien. Die neurologischen Symptome ließen sich durch eine funikuläre Myelose begründen. Lediglich die Augensymptome würden nicht zu dem Krankheitsbild passen.

Pat. erhält vom 31. 11. bis zum 5. 12 ein über den andern Tag 10 ccm Campolon, außerdem fortlaufend 4 Tabletten Acidol-Pepsin täglich. Die kulturelle Magensaftuntersuchung ergibt nichts Besonderes.

9. 12. Blutbild: Hämoglobin 97.2 %. Erythroz. 4,34 Mill. Färbeindex 1,15. Da sich das Blutbild unter der begonnenen Campolontherapie gebessert hat, wird damit fortgefahren. Pat. erhält alle 2 Tage als Einzeldosis 8—10 ccm Campolon. Pat. klagt über Appetitlosigkeit.

12. 12. Wegen Verdacht auf ein Carcinom des Magens wird von diesem eine Serie von Röntgenaufnahmen gemacht: der Magen zeigt gute Peristaltik und entleert sich sofort. Die Übersichtsaufnahmen ergaben eine Pylorusverschieblichkeit von einer Wirbelhöhe. Die Darmpassage ist beschleunigt, schon nach 2 Stunden Bariumbrei im Colon transversum. Das ganze Colon ist stark haustriert. Es bleibt noch ein kleiner Schleimhautbelag nach 6 Stunden zurück. Die Schleimhautaufnahme ebenso wie die 2 Stunden-Aufnahme sind verdächtig auf präpylorisches Neoplasma.

19. 12. Pat. klagt weiter über ziehende Schmerzen in den Beinen. Blutbild: Hämoglobin: 86,9 %. Erythroz. 3 812 000. Index 1,14. Leukoz. 6 200. Neutroph.: Segmentk. 51,3 %, Stabk. 1,7 %. Eosinoph. 3,3 %. Basoph. 0,3 %, Lymphoz. 33,7 %. Monoz. 9,7 %.

27. 12. Wegen der Anämie und der bestehenden Knochenschmerzen in den Beinen, im Becken und Rücken, wird an ein Myelom gedacht. Die Röntgenaufnahmen des Beckens und der Lendenwirbelsäule weisen jedoch auf keinen

Tumor hin. Die Campolontherapie wird in der angegebenen Weise weitergeführt.

Blutbild: Hämoglobin 100 %. Erythroz. 4,59 Mill. Index 1,10. Leukoz. 8300. Neutroph.: Segmentk. 64,7 %, Stabk. 2 3 %. Eosinoph. 3,0 %. Basoph. 0,7 %. Lymphoz. 23,3 %. Monoz. 6,0 %. Im Blutausstrich sind äußerst selten punktierte Blutkörperchen zu finden. Blutplättchen und übriges Bild o. B.

4. 1. 36. Blutbild: Hämoglobin 93 %. Erythroz. 4 604 000. Index 1,01. Leukoz. 6 800. Neutroph.: Segmentk. 46 %, Stabk. 2 0 %. Eosinoph. 3,7 %. Lymphoz. 37,3 %. Monoz. 11,0 %. Im Blutausstrich ganz leichte Anisocytose. Blutplättchen eher vermindert. Bei der Sensibilitätsprüfung findet man am Körper, verschieden lokalisiert, Störungen der Berührungsempfindung. Außerdem ist die Warm-Kalt-Empfindung unsicher, die Oberflächensensibilität für bewegte Reize an den untern Extremitäten aufgehoben. Die Tiefensensibilität der Kleinzehengelenke deutlich herabgesetzt. Die Vibrationsempfindung an allen Knochen in normaler Stärke erhalten.

14. 1. Pat. steht etwas auf. Ein Umhergehen ist fast vollkommen unmöglich. Auf 2 Hilfspersonen gestützt macht Pat. einige unsichere Schritte, wobei die Beine im Hüft- und Kniegelenk leicht gebeugt gehalten werden. Im Blut kommen auf 1000 rote Blutkörperchen 116 Blutplättchen. Die Grundumsatzbestimmung ergibt nach Du Bois + 25 % und nach Benedict + 26 %.

24. 1. Der Zustand ist vollkommen unverändert. Pat. kann mit Unterstützung von Hilfspersonen einige ataktische Schritte machen. Blutbild: Hämoglobin 101 %. Erythroz. 4 720 000. Index 1 07. Leukoz. 6 700. Neutroph.: Segmentk. 48,0 %, Stabk. 0.7 %. Eosinoph. 2,3 %. Basoph. 0,7 %, Lymphoz. 36,0 %. Monoc. 12 3 %. Flockungsreaktion nach Takata neg.

31. 1. Röntgenaufnahme des Schädelskelettes: Teilweise Entkalkung. An mehreren Stellen lochähnliche Defekte der Tabula interna. Osteophytose.

5. 2. Die rohe Kraft in den unteren Extremitäten ist deutlich herabgesetzt. Das Knie kann spielend gegen den Willen der Pat. gebeugt werden.

9. 2. Wegen der Strangsymptome erhält Pat. außer Campolon noch 2 Tabl. Ventraemon täglich.

11. 2. Pat. klagt über starkes Kopfweh, besonders auf der linken Seite direkt über dem Auge.

12. 2. Blutbild: Hämoglobin 97 %. Erythroz. 4 896 000. Index 1,0. Leukoz. 6 700. Neutroph.: Segmentk. 44,0 %, Stabk. 1,3 %. Eosinoph. 4,7 %. Basoph. 0,3 %. Lymphoz. 37,7 %. Monoz. 12,0 %. Blutplättchen vermehrt.
14. 2. Die Kopfschmerzen bestehen fort und sind im Auge lokalisiert. Der Augenarzt kann keinerlei Abweichungen gegenüber dem früheren Befund erheben.

19. 2. Die rohe Kraft in den untern Extremitäten scheint zugenommen zu haben.

21. 2. Pat. kann zum ersten Male einige Schritte allein gehen, dabei aber noch erhebliche Schmerzen in den Beinen bis zur Hüfte hinauf.

27. 2. Pat. kann etwas länger allein gehen. Die Schmerzen haben etwas nachgelassen. Blutbild: Hämoglobin 108 %. Erythroz. 4 772 000. Index 1,08.

Leukoz. 7000. Neutroph.: Segmentk. 49,7 %, Stabk. 1,0 %. Eosinoph. 2,3%. Basoph. 3,0 %. Lymphoz. 35,3 %. Plasmaz. 0 3 %. Monoz 11,3 %. Einige punktierte rote Blutkörperchen.

6. 3. Klagen über starke Schmerzen beim Gehen in beiden Beinen.

17. 3. Pat. erhält anstatt alle 4 Tage 10 ccm Campolon jetzt 2 mal 2 Tabl. Vitamin B 1 und B 2 in Form von einer Amp. Lactoflavin.

28. 3. Die Schmerzen in den Beinen bestehen unverändert fort. Pat. fühlt sich zunehmend kräftiger. Blutbild: Hämoglobin 98 %. Erythroz. 4 569 000. Index 1,08. Die Achylie des Magensaftes besteht noch. Die kulturelle Magensaftuntersuchung ergibt viele Colibazillen.

6 4. Nach 20 Injektionen Lactoflavin und 20 mal Vitamin B 1 haben die Schmerzen deutlich abgenommen.

14. 4. Pat. bekommt täglich Vitamin B 1 als Injektion.

18. 4. Blutbild: Hämoglobin 96 %. Erythroz. 4 445 000. Index 1,09. Leukoz. 8 800. Neutroph.: Segmentk. 49,0 %, Stabk. 3,7 %. Eosinoph. 3,7 %. Basoph. 0,3 %. Lymphoz. 37,3 %. Plasmaz. 0,3 %. Monoz. 5,7 %. Punktierte Erythrozyten.

4. 5. Pat. hat eine 2. Serie von 10 Amp. Vitamin B 1 erhalten. Mit einer 3. Serie wird angefangen.

11. 5. Pat. kann ziemlich gut gehen. Blutbild: Hämoglobin 90%. Erythroz. 4 880 000. Index 0 93. Leukoz. 6 600. Neutroph.: Segmentk. 55,7 %, Stabk. 1,0 %. Eosinoph. 2,3 %. Basoph. 0,3 %. Lymphoz. 35,0 %. Monoz. 5,7 %.

13. 5. 36. Austrittsstatus: Herz: Aktion regelmäßig, Spitzenstoß im 5. I.C.R. in der M.C.L. Töne rein, leise. 2 PT. = 2 AT. Puls gut gefüllt. Lunge und Thorax o. B. Abdomen: aufgetrieben, weich, keine Resistenzen in der Tiefe. Keine Druckdolenz. Nervenstatus: die Sensibilität für spitz und stumpf, für kalt und warm ist normal. An den unteren Extremitäten, besonders an den Unterschenkeln, ist die Reaktionszeit für die Sensibilität verringert. Keine Anästhesie. Finger-Finger-, Finger-Nasenversuch rechts normal, links leichte Ataxie. Knie-Hackenversuch links normal, rechts ebenfalls ataktisch. Kreisbewegung rechts ziemlich gut, links noch sehr unsicher. Romberg noch pos. Wasserlassen normal. Die Pat. klagt noch über Schmerzen in beiden Unterschenkeln und in den unteren Partien des Thorax links. Objektiv ist eine Druckschmerzhaftigkeit der Dorsalwirbelsäule ca. zwischen 6. und 12. Rippe festzustellen. Außerdem sind die Waden druckempfindlich. Leichte Ödeme in beiden Beinen.

Das morphologische Blutbild war hier vollkommen uncharakteristisch, sodaß im Anfang Verdacht auf Tabes dorsalis bestand. Der erhöhte Färbeindex und eine total histaminrefraktäre Achylie des Magensaftes ließen auf eine perniziöse Anämie schließen. Erst die Behandlung mit hohen Dosen Leber erlaubte die Vermutungsdiagnose: Funikuläre Myelose. Dabei hatte man den Eindruck, daß die Behandlung mit Vitamin B 1 und B 2 die Besserung vervollständigt hat, die die Campolonbehandlung eingeleitet hat.

Unter der Therapie hat sich das Krankheitsbild so weitgehend gebessert, daß die Pat. ohne wesentliche Beschwerden wieder laufen konnte.

Pat. erhielt: Campolon 342 ccm vom 17. 11. bis 6. 3.

Vitamin B 1, 2 mal täglich, und 40 Injektionen Lactoflavin bis zum Austritt.

Acidolpepsin vom 7. 11. bis 12. 3. 4 mal 1 Tabl. täglich. Vom 7. 4. bis 14. 4. nur 2 Tabletten täglich.

24. 4. bis 25. 5. Peps. hydrochlor. acid. 2 mal 15 Tropfen,

2. Fall.

Berta N. 65 Jahre alt. Familienanamnese: Mutter mit 67 Jahren an Magenkrebs gest., eine Schwester im Alter von 67 Jahren an einem Magenleiden gest., sie soll vor dem Tode sehr schwach geworden sein. Eine Schwester an einem Unterleibskrebs gest. Eigenanamnese: Vor etwa zehn Jahren wegen Magenbeschwerden in Behandlung. Es soll sich um eine Magenerweiterung gehandelt haben. Wegen unbestimmter Magenbeschwerden war Pat. in Behandlung bis vor 10 Tagen. Es bestand geringer Appetit, unbestimmte Sensationen im Bauche und vor allem eine hartnäckige Verstopfung. Eine Magenausheberung soll ein Fehlen der HCl ergeben haben. Vor ungefähr 14 Tagen konnte Pat. ganz plötzlich, angeblich ohne irgendwelche Vorzeichen, nicht mehr gehen. Sie knickte beim Versuch zu gehen und zu stehen ein. Starkes Schwächegefühl in den Beinen. Im Bett kann Pat. die Beine gut bewegen, ohne irgendwelche Schmerzen. Dieser Zustand hielt bis jetzt unverändert an. Pat. hat in den Beinen keine Empfindungsstörungen. Mit der Lähmung traten unwillkürliche Zuckungen, die in letzter Zeit eher häufiger geworden sind als früher, in den Beinen auf, mehr links als rechts. Die Zuckungen sind nicht schmerzhaft und meist in den Füßen und Zehen. In den Armen lediglich eine gewisse Unsicherheit. In den Fingern Gefühl von Körnigsein seit einiger Zeit. Der behandelnde Arzt dachte daran, daß die Paraplegie der Beine bei der starken Gewichtsabnahme durch eine komprimierende Tumormetastase einer Unterleibsgeschwulst bedingt sein könne. Von dem Gynäkologen konnte jedoch vaginal kein Befund erhoben werden. Appetit mäßig, keine eigentlichen Magenbeschwerden, unbestimmte Sensationen im ganzen Bauch, an verschiedenen Stellen auftretend und wieder verschwindend. Schmerzen sind mehr ein Druckgefühl. Kein Zungenbrennen. Stuhlgang trotz Mittel angehalten . Schon vor der Erkrankung, im Januar 1936, Gewichtsabnahme und verminderte Leistungsfähigkeit. Pat. soll schon lange Zeit etwas nervös und zappelig sein. Den Angehörigen sollen in der letzten Zeit die großen, tiefliegenden Augen aufgefallen sein. Bisweilen leichte Kopfschmerzen, jedoch selten. Kein Schwindelgefühl. Keine Inkontinenz der Blase und des Rectums, keine erschwerten Entleerungen. Keine Unterleibsbeschwerden. Im Bett fühlt sich Pat. außer den Sensationen im Bauch ganz wohl. Sie kann sich ohne Mühe und Schmerzen aufrichten, auch die Beine über den Bettrand hängen.

Eintritt in die Klinik am 5. Mai 1936.

Status: Allgemeines: Sprache o. B., kein Skandieren. Sensorium frei, etwas weitschweifige Angaben. Kräfte- und Ernährungszustand mittel. Muskulatur mäßig entwickelt. Hautturgor etwas vermindert. Haut und Schleim-

häute gut durchblutet. Kopf o. B. Augen: Lider: Spalten beiderseits gleich. Conjunktion o. B. Bewegungen frei, koordiniert, kein Nystagmus. Pupillen rund, beiderseits gleich. Bei der Bewegungsprüfung bisweilen positiv Graefe, Möbius und Stellwag negativ. Keine Glanzaugen, Augen liegen tief. Licht- und Convergenzreaktionen normal. Mundhöhle o. B. Hals: Schilddrüse vergrößert, weich, keine Knoten, kein Schwirren, keine Pulsationen, keine Stenoseerscheinungen. Der untere Pol beim Schlucken eben zu fassen. Wirbelsäule im ganzen Verlauf nicht druck-, klopf-, stauchungsempfindlich. Thorax o. B. Atmung: 24/min., keine Cyanose, sonst o. B. Abdomen: im Unterbauch leicht aufgetrieben. Keine Druckempfindlichkeit, kein abnormer Tastbefund. Leber und Milz nicht vergrößert und nicht palpabel. Extremitäten: keine Ödeme, keine Varizen. Am Herzen ist außer leisen Tönen und einem systolischen Geräusch kein pathologischer Befund zu erheben. Puls: regelmäßig, gut gefüllt, leicht beschleunigt. 88/min. Reflexe sind beiderseits auslösbar mit Ausnahme der Achillessehnenreflexe beiderseits. An pathologischen Reflexen beiderseits Babinski (?), Oppenheim rechts pos. Lid- und geringer Fingertremor. Obere Extremitäten o. B., frei beweglich. Mayer und Léri beiderseits normal. Muskeltonus o. B., keine Atrophien. Untere Extremitäten: deutliche Schlaffheit der Wadenmuskulatur, sonst keine sichtbaren Atrophien. Beide Beine werden aktiv von der Unterlage erhoben, fast senkrecht, ohne große Anstrengungen, ohne dabei auffallende rasche Ermüdung. Bei Prüfung der rohen Kraft kann beiderseits die Kraft beim Beugen des Knies überwunden werden während die rohe Kraft bei der Plantarflexion der Füße normal erscheint. Beugen und Strecken im Kniegelenk aktiv normal möglich, ebenso Bewegungen im Sprunggelenk und in den Zehen. Muskeltonus beiderseits gleich, scheint normal zu sein. Beim Finger-Nasenspitzenversuch schon mit offenen Augen deutliches Vorbeizeigen mit ausfahrenden Bewegungen. Während der Untersuchung häufige rasche Zuckungen in beiden Beinen, links häufiger und stärker als rechts, hauptsächlich in Fuß und Zehen. Die große Zehe kommt dabei meist in Dorsalflexion. Aufsitzen aus Rückenlage ohne Mühe. Tonus der Bauchmuskulatur gut.

Verlauf: 6. 5. Gegenüber dem neurologischen Befund bei der Aufnahme und dem heutigen bestehen kaum Verschiedenheiten. Bei Prüfung des Lasègue fällt eine deutliche Hypotonie der Muskulatur auf. Pat. fühlt sich schwächer als gestern. Beim Knie-Fersenversuch starke ausfahrende ataktische Bewegungen. Das Bein kann ruhig erhoben werden, sodaß die Ataxie nicht auf einer Muskelschwäche beruhen kann. Diadochokinese deutlich verlangsamt, ausfahrende Bewegungen.

Sensibilitätsprüfung: Beine: feine Berührung überall normal empfunden. Empfindung für spitz, stumpf, kalt und warm gestört. Die Sensibilitätsprüfung am übrigen Körper ergibt nichts Wesentliches.

Umfangmessung des Unterschenkels	rechts	links
15 cm oberhalb ob. Patellarand	39	39
Mitte der Patella	33	32
Größter Wadenumfang	30	30
Knöchelumfang	23	23

6. 5. Blutsenkung 15/33/96. Flockungsreaktion nach Takata neg.

8. 5. Wa.-R. negativ.

9. 5. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 17 cm H_2O, Enddruck 9 cm H_2O. Queckenstedt pos. 5/3 Zellen. Pandy und Nonne leicht pos. Liquor wasserklar. Gesamteiweiß leicht erhöht, sonst negativer Befund. Pat. kann nicht mehr spontan urinieren und hat gewisse Schwierigkeiten bei der Defaekation.

11. 5. Blutbefund: Hämoglobin 76 %. Erythroz. 3,056 Mill. Index 1,24. Leukoz. 5 800. Neutroph.: Segmentk. 76 %, Stabk. 1,0 %. Eosinoph. 1,0 %. Lymphoz. 17,7 %. Plasmaz. 0 3 %. Monoz. 4,0 %. Anisocytose und Makrocytose deutlich. Einzelne birnenförmige Poikilozyten. Keine Normoblasten. Ziemlich viel basophil punktierte Erythroz. Durchmesser nach Bock 8,0 m. Viel Reticulozyten. Blutplättchen und übriges Bild o. B.

12. 5 Pat. kann heute wieder spontan Wasser lassen. Es handelt sich um eine funikuläre Myelose, vermutlich durch eine Perniciosa verursacht. Zur Sicherung der Perniciosadiagnose, da wohl der Färbeindex erhöht ist, das morphologische rote Blutbild aber nicht eindeutig ist, wird noch eine fraktionierte Magenausheberung, ferner eine Sternalpunktion vorgenommen.

15. 5. Die fraktionierte Magenausheberung ergibt: Fehlen der freien HCl und große Mischflora im Magen, ferner Coli im Duodenalsaft und Galleportion. Im Sternalpunktat finden sich nur wenig Zellen der myeloischen Reihe und hie und da ein Normoblast. Im peripheren Blut sind die Reticulozyten stark vermehrt. Pat. erhält täglich Campolon, je 5 ccm, ferner 2 mal 1 Kaffeelöffel Hepamult und Leber per os.

18. 5. Nachdem Pat. vor einigen Tagen spontan Wasser lassen konnte, besteht jetzt wieder Harnretention mit Spannungsschmerzen in der Blasengegend. Pat. muß wieder katheterisiert werden.

20. 5. 0,088 % Blutzucker. Pat. bekommt Viredox, Hepamult unverändert, 5 ccm Campolon jeden 2. Tag.

22. 5. In beiden Beinen bisweilen spontane Zuckungen, die zeitweise etwas schmerzhaft sind.

Reflexe:	rechts	links	
PSR.	+	+	
ASR.	—	—	
PL. R.	+	+	
Babinski	+	+	
Oppenheim	+	+	
Gordon	+	+	links stärker als rechts.

27. 5. Pat. kann bisweilen wieder spontan Wasser lassen. Bei der Cystoskopie am 28. 5. finden sich cystitische Veränderungen, die weiterhin mit Salol, Blasenspülungen, Amphotropininjektionen behandelt werden.

26. 5. Blutbefund: Hämoglobin 70 %. Erythroz. 3 264 Mill. Index 1,08. Leukoz. 8 600. Neutroph.: Segmentk. 79 %, Stabk. 0,3 %. Eosinoph. 0,7 %. Basoph. 1,0 %. Lymphoz. 10,7 %. Monoz. 8,3 %. Im Blutausstrich Anisocytose, wenig Poikilozyten. Keine Polychromasie. Durchmesser der R. nach Bock 8,2 m. Pat. erhält 3 mal 20 Tropfen Salzsäure-Pepsin.

2. 6. Der Augenarzt stellt fest, daß die linke Pupille weiter ist als die rechte. Es handelt sich um eine Pupillenanomalie. Am Opticus bestehen keine sichtbaren krankhaften Veränderungen.

8. 6. Pat. fühlt sich im allgemeinen etwas besser. Zuckungen in den Beinen treten seltener auf. Pat. hat das Gefühl von mehr Kraft in den Beinen; sie kann sie jetzt ohne Mühe gebeugt halten, was früher nicht möglich war. Keine Parästhesien in den Beinen. In den Händen noch immer das Gefühl von Körnchen, das sich zeitweise gebessert hatte, dann aber wieder auftrat. Die Kraft in den Händen ist noch herabgesetzt, jedoch macht sich auch da eine Besserung bemerkbar. Kein Zungenbrennen. Keine Kopfschmerzen mehr. Beide Beine können gut gestreckt von der Unterlage erhoben werden, das linke mit weniger Mühe als das rechte. Die rohe Kraft ist im linken Bein größer als im rechten. Dorsalflexion der Füße kann überwunden werden, ebenso Beugung und Streckung des Knies, nicht aber die Plantarflexion des Fußes. Knie-Fersenversuch wird mit dem linken Bein unsicher ausfahrend, rechts ziemlich sicher gemacht. Auch in den Armen ist die rohe Kraft links besser als rechts. Finger-Nasenversuch: links ataktisches Vorbeizeigen, rechts besser. Finger-Fingerversuch ataktisch. Beim Blick nach links bisweilen feinschlägiger wagrechter Einstellnystagmus. Von den Reflexen sind die Bauchdecken- und Achillessehnenreflexe nicht auslösbar. Babinski, Oppenheim und Gordon beiderseits positiv.

17. 6. Pat. konnte heute mit Unterstützung, sich mit den Händen haltend, stehen.

19. 6. Blutbefund: Hämoglobin 88 %. Erythroz. 3 904 000. Index 1,12. Leukoz. 7 800. Segmentk. 55,3 %. Stabk. —. Eosinoph. 23 7 %. Basoph. 0,7 %. Lymphoz. 14 7 %. Monoz 5,7 %. Anisozytose sehr gering, keine Poikilocytose, keine Polychromasie, keine basophil punktierte R. Einzelne Neutroph. hypersegmentiert. Reichlich Plättchen. Durchmesser der R. nach Bock 7,9—8,1.

20. 6. Statt Viredox werden 5 g Preßhefe gegeben.

22. 6. Hepamult wird durch Ventraemon ersetzt, es werden nur noch 2 mal in der Woche 5 ccm Campolon gegeben. Zeitweise krampfartige Schmerzen im Unterbauch, besonders links. Unterbauch mehr oder minder aufgetrieben, Bauchdecken weich, nicht druckempfindlich. Keine abnorme Resistenz zu tasten.

27. 6. Keine Bauchschmerzen mehr. Pat. kann jetzt mit Unterstützung einige Schritte gehen.

30. 6. Blutbefund: Hämoglobin 90 %. Erythroz. 4 688 000. Index 0,97.

4. 7. Die rohe Kraft ist noch in den Beinen und Händen vermindert. Die Umfangmessung der Unterschenkel ergibt zwischen rechts und links einen Unterschied von 1—1,5 cm. Die Wadenmuskulatur ist schlaff.

Reflexe:	rechts	links
Biceps	+	+
Triceps	+	+
Radialis	+	+
Ulnaris	+	+
Léri	+	+
Mayer	+	±
Bauchdecken	—	+ ?
	—	∓ ?

Reflexe:	rechts	links
PSR.	+	+
ASR.	—	—
Plantar	+	+
Babinski	+	+
Oppenheim	—	—
Gordon	—	—
Mendel-Bechterew	—	—
Rossolimo	—	—
Patellarklonus	—	—
Fußklonus	—	—

Knie-Fersenversuch beiderseits ataktisch, links besser als rechts. Finger-Nasenversuch geringe, beim Finger-Fingerversuch deutliche Ataxie.

16. 7. Leberdiät, Ventraemon, Campolon und Hefe werden weiter verabreicht.

Blutbild: Hämoglobin 80 %. Erythroz. 3 922 000. Index 1,02. Leukoz. 7 100. Segmentk. 55 %. Stabk. 0,7 %. Eosinoph. 11,7 %. Lymphoz. 22,0 %. Monoz. 10,7 %. Im Blutausstrich ganz leichte Anisocytose, keine pathologischen Zellen. Neutroph. normal segmentiert. Granula fein. W. sehr viel alte. Sehr viel Thromboc. Reticuloc.: 9 = 1000.

21. 7. Pat. macht Fortschritte mit dem Gehen. Sie kann einige Schritte allein machen.

27. 7. Von den Reflexen sind nur die mittleren Bauchdeckenreflexe neg. (?). Lasègue ist rechts mehr pos. als links. An pathologischen Reflexen findet sich nur rechts noch ein pos. Babinski. Sensibilitätsstörungen in Form von Hypästhesien sind noch an Händen und Füßen vorhanden.

Röntgenbilder: Der vermehrte Kalkgehalt im Bereich der unteren Brustwirbelsäule kann durch den Leberschatten vorgetäuscht sein. Aus diesem Befund ist die Beurteilung von Metastasen sehr erschwert.

Tiefensensibilität: Finger - Nasenversuch gelingt beiderseits gut. Kniehackenversuch beiderseits ausfahrend. Bei Lageveränderungen der Zehen nur unsichere Antworten. Grobschlägiger Tremor der Augenlider, der Zunge und Hände. Rohe Kraft in Beinen und Armen links wie rechts. Pat. gibt aber an, daß sie auf der linken Seite, hauptsächlich im linken Arm und in linker Hand, mehr Kraft habe. Gang etwas spastisch mit erweiterter Basis, leicht nach vorn übergebeugt. Einige Schritte allein.

Diazo: Kontrolle —, direkt —, direkt und indirekt —. Bilirubin: normal. Senkungsreaktion 15/35/98 mm. Leukozythenschicht-Spur. Serumfarbe hell. Blutgerinnungszeit 21 mm, nach Fornio normal 40 mm. Harnstoff im Blut 41 mg%.

28. 7. Die Magensaftuntersuchung ergibt eine histaminrefraktäre Achylie.

4. 8. Um einen eventuellen Tumor im Rückenmark auszuschließen, soll ein Myelogramm gemacht werden. Pat. verweigert den Eingriff. Fortschritte im Gehen.

19. 8. Blutbild: Hämoglobin 90 %. Erythroz. 4 324 000. Index 1,05. Leukoz. 5 500. Segmentk. 54,3 %. Stabk. 0,3 %. Eosinoph. 10 3 %. Basophile 0,3 %. Lymphoz. 29,3 %. Monoz. 5,3 %.

30. 8. Gang noch immer etwas steif. Hie und da etwas Schmerzen in der linken Schulter und im Rücken.

10. 9. Blutbild: Hämoglobin 92 %. Erythroz. 4 772 000. Index 1,05. Leukoz. 7 800. Segmentk. 60,0 %. Stabk. 1,0 %. Eosinoph. 10 0 %. Basophile 0,7 %. Lymphoz. 23,3 %. Monoz. 5,0 %. Etwas vermehrte Thrombozyten. Status jetzt stationär. Pat. kann ohne Stock, allerdings etwas steif, allein gehen.

29. 9. Austritt nach Hause. In Heilung.

Austrittsstatus: Gutes Aussehen, keinerlei Zeichen einer Anämie. Beschwerden: Gang steif, manchmal Zucken in der Ferse. Beim Liegen manchmal Rückenweh.

Mundhöhle o. B. Herz: Aktion regelmäßig, Töne rein. 2 PT. = 2 AT. Mittlere Frequenz. Lunge o. B. Abdomen: weich, nirgends druckempfindlich, keine pathologische Dämpfung, keine Resistenz.

Obere Extremitäten ohne Befund. Untere Extremitäten: Motorische Kraft normal. Mäßige Hypertonie, keine Atrophie, rechts wie links. Reflexe normal. Bauchdeckenreflexe fehlen.

Reflexe	rechts	links	
Patellar	+	+	bds. schwach
Fuß	—	—	
Achilles	+	+	
Gordon	+	+	
Babinski	+	+	
Oppenheim	—	—	

rechte Fußsohle hypästhetisch, Parästhesien, sonst keine Sensibilitätsstörungen.

Pat. erhielt: Campoloninjektionen jeweils 5 ccm. Vom 15. 5. bis zum Austritt 240 ccm im Ganzen.
Hepamult 2 mal 1 Kaffeelöffel vom 15. 3. bis 22. 6.
Ventraemon 2 Tabl. täglich vom 23. 6. bis zum Austritt.
Verdünnte Salzsäure 3 mal 20 Tropfen täglich.

Patientin kam mit dem Bild einer Paraplegie zur Aufnahme. Das Blutbild zeigte Veränderungen im Sinne einer perniziösen Anämie, der Magensaft eine histaminrefraktäre Achylie. Diese Beobachtungen ließen die Wahrscheinlichkeitsdiagnose: funikuläre Myelose bei perniziöser Anämie stellen. Patientin, die beim Eintritt in die Klinik nicht gehen konnte, war, nachdem sie entsprechend mit Leberpräparaten behandelt worden war, imstande, bei der Entlassung allein zu gehen.

3. Fall.

G. C. 51 Jahre alt. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Als Kind war Pat. immer schwächlich. 1914 Gastritis. Seitdem von seiten des Magens keine Beschwerden mehr. Jetzige Erkrankung begann vor einem Jahr mit Schwäche und Müdigkeitsgefühl, das schon morgens beim Aufstehen vorhanden war und nur mit Anstrengung dem Pat. erlaubte, sich zu seiner Arbeit zu begeben. Trotz leichter Beschäftigung hatte Pat. abends das Gefühl, als ob er schwer physisch gearbeitet hätte. Das Müdigkeitsgefühl ist in letzter Zeit immer intensiver geworden. Außerdem sind Schmerzen im Kreuz und in den Kniekehlen aufgetreten, die wieder verschwanden, aber hie und da wiederkehrten und jetzt auch vorhanden sind. Brennen oder Wundsein der Zunge nie verspürt. Keine Magen- und Bauchbeschwerden. Seit 3—4 Monaten bemerkt Pat., daß sein Urin rot gefärbt ist. In den letzten Wochen ist das Gehen unsicher geworden. Appetit gut. Stuhl und Exurese normal. Venerische Infektion wird negiert. Eintritt: 11. 5. 1936.

Status: der Kräfte- und Ernährungszustand des Pat. ist herabgesetzt. Er macht einen kranken Eindruck. Haut ist schlaff, trocken und subicterisch. Kopf: ohne Befund. Augen: mit Ausnahme subicterischer Verfärbung der Skleren und einer trägen Lichtreaktion der ein wenig entzündeten Pupillen nichts Besonderes. Zunge ist an Rand und Spitze etwas atrophisch. Mundschleimhaut schlecht durchblutet. Rachen und Tonsillen ohne Befund. Hals o. B. Wirbelsäule: kein Druck-, Klopf- und Stauchungsschmerz. Thorax o. B. Herz: über allen Ostien systolisches Geräusch, sonst kein pathologischer Befund. Abdomen: ein wenig Meteorismus, kein Druck- und Entlastungsschmerz. Leber: 2 Querf. unter Rippenbogen. Milz palpatorisch nicht nachweisbar. Extremitäten o. B. Die Reflexe sind beiderseits überall auslösbar. Links findet sich ein pos. Babinski.

Verlauf: 12. 5. Blutbild: Hämoglobin 50 %. Erythroz. 1 840 000. Index 1 39. Leukoz. 4 500. Segmentk. 70,3 %. Stabk. 2 %. Myeloz. 0,7 %. Eosinophile 1,0 %. Lymphoz. 22,0 %. Plasmaz. 0,7 %. Monoz. 3 3 %. Im Blutausstrich starke Anisocytose und Poikilocytose, viel Megaloblasten, leichte Polychromasie und +punktierte R. Einige Howell-Jolly-Körperchen. Blutplättchen vermindert. Ein Normoblast auf 300 W. Das Sternalpunktat zeigt Megaloblasten in allen Stadien. Myeloische Zellen sämtlicher Reifungsformen. Normoblasten, Megalozyten.

Senkungsreaktion: 40/86/156. Leukozytenschicht $\frac{1}{4}$ mm.
Serumfarbe hellgelb. Diazo: Kontrolle direkt-direkt und indirekt (+). Bilirubin 0,50 mg%. Die Magensaftuntersuchung ergibt eine Achylie, die bakterielle Untersuchung viele Coli.

13. 5. Pat. erhält täglich 3 mal 30 Tropfen Acidolpepsin und eine Ampulle Lactoflavin.

18. 5. Blutbild: Hämoglobin 51 %. Erythroz. 1 688 000. Index 1,55. Leukoz. 3 800.

Da Lactoflavin auf das Blutbild keinen Einfluß hat, wird mit einer Campolontherapie begonnen, jeden 2. Tag 10 ccm.

Die Temperaturen bis 38° ohne objektiven Befund sinken nach der Campoloninjektion zur Norm ab.

24. 5. Babinski links nur noch zeitweise auslösbar. Pat. klagt über ziehende Schmerzen im linken Bein. Keine Ischiadicusdruckpunkte.

28. 5. Blutbild: Hämoglobin 62 %. Erythroz. 2 948 000. Index 1,07. Pat. steht auf, fühlt sich wohler, weniger müde.

29. 5. Temperatur erhöht, Ursache nicht feststellbar. Klagen über Schmerzen in der linken Wade, die etwas geschwollen, gerötet und druckempfindlich ist. Auf Umschlag mit Al. acet. Besserung.

5. 6. Hämoglobin auf 79 % gestiegen. Mit der Campolonmedikation wird fortgefahren. Pat. fühlt sich wohl. Die ziehenden Schmerzen und die Ataxie bessern sich.

Segmentk. 80,0 %. Stabk. 2,0 %. Basoph. 0,3 %. Lymphoz. 13 %. Monoz. 4,7 %. Blutplättchen stark vermehrt, +punktierte R. Feine Polychromasie, mäßige Aniso- und Poikilocytose.

14. 6. Da in der Zwischenzeit der Blutbefund sich nicht wesentlich gebessert hat, wird neben Campolon noch 3 mal eine Tablette täglich Ventraemon gegeben.

20. 6. Blutbild: Hämoglobin 87 %. Erythroz. 4 890 000. Index 0,9 %.

30. 6. Der Blutbefund hat sich nicht wesentlich geändert. Austritt am 1. 7. 1936.

Austrittsstatus: Die Gesichtsfarbe des Pat. ist frisch und rötlich. Die Haut und Schleimhäute sind im Gegensatz zum Eintritt jetzt gut durchblutet. Pat. fühlt sich wohl, das Müdigkeitsgefühl ist verschwunden. Herz- und Lungenbefund wie beim Eintritt.

Reflexe:	rechts	links
PSR.	+	+
Achilles	+	+
Plantar	+	—
Babinski	—	+
Oppenheim	—	+
Gordon	—	+
Fußklonus	—	—

Pat. erhielt: 6 Ampullen Lactoflavin.
220 ccm Campolon vom 18. 5. bis 30. 6.
3 mal 30 Tropfen Acidolpepsin täglich.
3 mal 1 Tablette täglich Ventraemon vom 14. 6. bis 30. 6.

Patient kam mit einer deutlichen Anämie zur Aufnahme. Das Blutbild und eine Achylie des Magensaftes ließen diese auf eine Perniciosa zurückführen. Die Beschwerden, die der Patient beim Eintritt äußerte, erlaubten die Diagnose: funikuläre Myelose bei perniziöser Anämie. Unter der Campolontherapie verschwand neben Besserung des Allgemeinzustandes das Müdigkeitsgefühl und die Schmerzen, die anfangs angegeben wurden.

Zusammenfassung.

In den drei verschiedenen Fällen handelt es sich um funikuläre Myelosen, teils schwerster Art. Die beiden ersten Fälle lassen erkennen, daß die funikuläre Myelose schon zu einer Zeit auftreten kann, in welcher im peripheren Blut sich noch keine Zeichen einer perniziösen Anämie finden. Diese Beobachtung bestätigt die Angabe von *Iljin*, die neuerdings ebenfalls an Hand eines Falles zeigen konnte, daß die funikuläre Myelose Symptome machen kann, bevor das morphologische Blutbild auf eine perniciöse Anämie hinweist.

Bei zwei Kranken waren die neurologischen Symptome derart, daß zuerst an eine funikuläre Myelose bei perniziöser Anämie überhaupt nicht gedacht wurde, sondern bei der einen Patientin an eine multiple Sklerose, während der andere Fall klinisch als schwere Tabes dorsalis imponierte. Unter großen Dosen von Campolon besserten sich bei allen Kranken die funikulären Erscheinungen und zwar in sehr hohem Grade. Zwei Patienten, die beim Klinikeintritt nicht gehen und nicht stehen konnten, wurden arbeitsfähig entlassen. Das zeigt also, daß bei genügend hoher Dosierung von Leberpräparaten die funikuläre Myelose doch weitgehend gebessert werden kann. Dabei muß man sich vor Augen halten, daß die degenerativen Prozesse im Rückenmark, die bereits schon zu einer Vernarbung geführt haben, auch durch Campolon nicht mehr rückgängig gemacht werden können, und nur solche Prozesse noch reparationsfähig sind, die noch im Beginn des pathologischen Geschehens stehen. Daraus folgt, daß in jedem Fall von funikulärer Myelose bei perniziöser Anämie oder bei Verdacht auf eine Biermer'sche Erkrankung große Dosen von Leberpräparaten verabreicht werden müssen, da nur dann Aussicht auf Erfolg besteht. Diese Befunde decken sich mit denen von *Singer, Minot, Meulengracht, Morawitz, Bremer* u. a.

Der Mechanismus der Campolonwirkung auf die funikulären Myelosen läßt sich nicht ohne weiteres erklären. Es kann sich ebensogut um eine bessere Durchblutung des Zentralnervensystems und damit um einen besseren Stoffaustausch in der Nervensubstanz handeln, als auch, wie von einzelnen Autoren angenommen wird, um einen spezifischen Körper, der bei der Biermer'schen Anämie fehlen und der nicht mit dem Castle'schen Ferment identisch sein soll und dessen Funktion darin bestehe, daß er fermentativ den Aufbau der Nervensubstanz ermögliche.

Für beide Theorien sind die experimentellen Grundlagen noch fragwürdig. Auch für die dritte Hypothese, die analog dem Spirochätentoxin bei der Tabes dorsalis eine Giftproduktion bei der Biermer'schen Anämie annimmt, fehlen die experimentellen Beweise.

Die Angaben, daß das Vitamin B 2, die Lactoflavin-Phosphorsäure, die funikuläre Myelose bei perniziöser Anämie zur Heilung bringen könnte, ließ sich zunächst in einem Falle nicht bestätigen. Unter der ausschließlichen Behandlung mit Lactoflavin-Phosphorsäure nahmen eher die funikulären Symptome an Schwere zu und das Blutbild verschlechterte sich weiter. Bei der Patientin aber, die unter dem Bild einer Tabes dorsalis erkrankte, wurde erst Lactoflavin - Phosphorsäure gegeben, nachdem die Patientin monatelang hindurch mit hohen Dosen Campolon behandelt worden war. Hier scheint es vielmehr, als ob die Campolon-Depots, die ja bekanntlich auf lange Zeit hinaus ihre günstige Wirkung ausüben, die weitere Besserung verursacht haben, wobei es nicht ausgeschlossen ist, daß die Lactoflavin-Phosphorsäure unterstützend gewirkt hat.

Der Ansicht vieler Autoren, daß die funikuläre Myelose heute häufiger auftrete als früher, können wir uns durch die Beobachtungen an unserer Klinik anschließen. Der Grund für die Zunahme dieser Erkrankung mag vielleicht bis zu einem gewissen Grade darin zu suchen sein, daß infolge der Lebensverlängerung der Perniciosa-Kranken durch die Leber die Rückenmarkssymptome heute sich eher entwickeln können. Eine befriedigende Begründung für das häufigere Auftreten der funikulären Myelose ist dies nicht, da ja funikuläre Myelosen vorkommen, bevor noch das morphologische Blutbild sich im Sinne einer perniziösen Anämie verändert hat, wie der Fall von *Iljin* aus der hiesigen Klinik zeigt oder wenn die Blutveränderungen erst in den Anfängen stehen wie in unseren ersten zwei Fällen.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. *R. Staehelin* für die Überlassung des Themas und die Überweisung des Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso möchte ich Herrn Dr. *Goldschmidt* für seine freundliche Anregung und Hilfsbereitschaft bestens danken.

Literatur.

Ahrens: Neurologic aspects of primary anaemia. Arch. of Neur. 1932, Bd. 28, S. 92. Ref. Zbl. d. Neur. 1933, Bd. 65, S. 691.

Aubertin, Ch. et Wester: Syndrome neuro-anémique avec amélioration rapide de la paraplégie par l'hèpato-thérapie. Bul. Soc. méd. Hôp. Paris. III. 48, 1932, S. 803. Ref. Zbl. d. Neur. 1933, Bd. 65, S. 555.

Baker, Benj. jr.: The effect of liver therapy on the neurologic manifestations of pernicious anaemia. Americ. J. med. Sci. 1932. S. 184. Ref. Zbl. d. Neur. 1933, Bd. 651, S. 557.

Bremer: Handbuch der Neurologie v. Bumke und Foerster. 1936, Bd. XIII. S. 954.

Busscher, J.: La précession des symptômes neurologiques de l'anémie pernicieuse progressive. J. de Neur. 1932, Bd. 32, S. 248. Ref. Zbl. Neur. 1933, Bd. 65. S. 80.

Camaur und Campligea: Über mit Leber geheilten Fall von funikulärer Leukomyelitis der perniziösen Anämie. Rev. Assoc. méd. argent. 1932, Bd. 46, S. 1139. Zbl. d. Neur. 1934, S. 260.

Cohen, H.: Lancet 1935, S. 1291, No. 5831.

Curschmann, H.: Die Nervenstörungen der Biermer'schen Anämie und die Lebertherapie. Med. Klinik 1929, S. 1767.

Deutsch: Zur Pathogenese der Spinalerkrankung bei perniziöser Anämie. Kongreß für inn. Med. 1926, Bd. 38.

Faber, S.: Günstige Erfolge der Lebertherapie bei funikulärer Myelose. Ges. d. Neur. und Psych. Großhamburgs. Stz. v. 27. 4. 1936.

Fahr, T.: Pathol.-anatom. Beiträge zur Kenntnis der Lebertherapie bei perniziöser Anämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1931, Bd. 1, S. 8.

Gehuchten, v.: Myélite funiculaere et anaemie pernicieuse. Bull. Acad. Med. Belg. 1934, Bd. 14, S. 612.

Gehuchten, v.: Contribution à l'étude des lésions de la moelle épinière dans les neuro-anémies. Rev. Neur 1936, Bd. 33, S. 135.

Goldhammer, S. M., Bethell, Isaacs and Cyrus, C. Sturgis: The occurence and treatment of neurologic changes in pernicious anaemia. J. americ. med Assoc. 1934, 103, S. 1663 und S. 1676.

Gowan, Mc.: Pernicious anaemia. Some considerations in regard to its natur and pathogenesis. Edinburgh med. J. 1935, S. 243.

Greenfield and O'Flynn: Subacute combined degeneration and pernicious anaemia. Lancet 1933, Bd. II, S. 62.

Grinker and Kandel: Pernicious anaemia. Results of the neurologic complications. Arch. int. Med. 1934, Bd. 54, S. 851.

Holst: Strangerkrankung des Rückenmarks und perniziöse Anämie. Norsk. Mag. Laegevidensk. 1933, Bd. 94, S. 953. Ref. Kongreßblatt inn. Med. 1934, Bd. 73, S. 217.

Jljin, A.: Zur Kasuistik der perniziösen Anämie. Klin. Wochenschr. 1937, Nr. 4, S. 125/129.

Illing, E.: Über eine besondere Form funikulärer Spinalerkrankung und deren Therapie. Münch. med. Wochenschr. 1934, Bd. II, S. 1265.

Illing, E.: Funikuläre Spinalerkrankungen. Erg. der inn. Med. und Kinderheilkunde 1935, Bd. 48.

Klima, R.: Zur Prognose und Therapie der funikulären Myelose bei perniziöser Anämie. Wiener klin. Wochenschr. 1931, S. 1337.

Koster, S.: Die Behandlung kombinierter Strangerkrankungen als Folge perniziöser Anämien mit wöchentlicher Injektion von Peraemon forte. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1934, S. 1862.

Lasch, F.: Ein erfolgreich mit Vitamin B 1 behandelter Fall von schwerer funikulärer Myelose. Münch. med. Wschr. 1936, Bd. II, S. 1390.

Lottig: Zur Frage der Beeinflußung der Frage der Rückenmarkserkrankung bei Biermer'scher Anämie durch Leberdiät. Münch. med. Wochenschr. Bd. 85, S. 8.

Martinico, E.: Un caso di sindrome neuro-anemica. Boll. Assoc. med. Triest 1933, 24, S. 547. Ref. Zbl. Neur. 1934, 70, S. 260.

Mester, E.: Zur Frage der Beeinflußbarkeit der Rückenmarkserkrankungen bei perniziöser Anämie. Med. Klinik 1934, Bd. 1, S. 512.

Meulengracht: Verhütung und Behandlung der Rückenmarksstörungen bei perniziöser Anämie. Klin. Wochenschr. 1933, Bd. II, S. 1163.

Meulengracht: Rückenmarksleiden und perniziöse Anämie. Verh. med. Ges. Kopenhagen 1933, Bd. 85, Hosp. tid. Ref. Zbl. Neur. 1934, Bd. 72. S. 390.

Meulengracht: Verhütung und Behandlung von Rückenmarksleiden bei schwerer Anämie. Ugeskr. Laeg. 1933, S. 819. Ref. Zbl. Neur. 1934, Bd. 70, S. 529.

Mills, E.: The effect of therapy on nerve degenerations in pernicious anaemie. Americ. J. med. Sci. 1936, 191, S. 72.

Minot, G.: The development of liver therapy in pernicious anaemie. Lancet 1935, Bd. I, S. 361.

Morawitz: Kritik und Aufgaben der Anämiebehandlung. Dtsch. med. Wochenschr. 1933, Bd. I, S. 560.

Murphy und Brugsch: Zur Kritik der Lebertherapie. Münch. med. Wochenschr. 1930, Bd. II, S. 1517.

Naegeli, O.: Die prinzipielle Bedeutung der neurologischen Erscheinungen bei der Biermer'schen perniziösen Anämie. Polska Gaz. lek. 1930, Bd. II, S. 842.

Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 5. Aufl. 1931, Springer, Berlin.

Ranos, J.: Rev. neur. Sao 1, 1936, S. 173.

Russel, Bain.: Brit. med. J. 1935, No. 3908,

Sachse, F.: Zur Leber-Magentherapie der neuro-degenerativen Erscheinungen bei perniziöser Anämie. Therapie der Gegenwart 1934, Heft 5.

Salus, F.: Zur Entstehung der funikulären Myelitis. Klin. Wochenschr. 1932, S. 237.

Salus, F und Reimann: Das Castle'sche Ferment und die funikuläre Spinalerkrankung. Klin. Wochenschr. 1934, Bd. II, S. 986.

Schaller, F. and Newman: Liver therapy for combined sclerosis. Arch. int. Med. 1936, Bd. 58, S. 54.

Schilling, V.: Neuere Gesichtspunkte zur Umgrenzung der funikulären Myelose bei der anaemia perniciosa. Verh. Ges. inn. Med. 1930, S. 518.

Schilling, V.: Gänssleins injizierbarer Leberextrakt. Ein neuer Beweis gegen Leberresistenz und für Beeinflußbarkeit der funikulären Myelose. Klin. Wochenschr. 1930.

Schittenhelm: Ergebnisse in der Behandlung der funikulären Medullose bei perniziöser Anämie. Med. Klin. 1933, Bd. II, S. 1401.

Schlichting: Ergebnisse in der Behandlung funikulärer Myelose bei perniziöser Anämie. Med. Klin. 1933, Bd. II, S. 1401.

Seyderhelm: Sieben Jahre Lebertherapie. Deutsch. med. Wschr. 1933, S. 1193.

Singer, K.: Physiologie und Pathologie des Antiperniciosaprinzips. Erg. der inn. Med. und Kinderheilkunde 1934, Bd. 47, S. 421.

Somers: Funikuläre Medullose. Med. Welt 1934.

Straube: Die Nervenstörungen der perniziösen Anämie unter besonderer Berücksichtigung ihrer Beeinflußbarkeit durch die Therapie. Med. Klin. 1935, Bd. II, S. 1164.

Strauss, Maurice, Phillip, Solomon, Schneider, Patekjr: Subacute combined degeneration of the spinal cord in pernicious anaemie. The complete arrest of the lession with parenteral liver therapy. J. americ. med. Assoc. 1932, Bd. 104, S. 1587.

Ungley, C.: Effect of brain diet in subacute combined degeneration of the cord. Lancet 1932, Bd. I, S. 227. Ref. Zbl. Neur. 1932, Bd. 63, S. 516.

Wohlwill, F.: Funikuläre Spinalerkrankung. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. XI/2.

Wuite, J.: Neurologische Störungen und perniziöse Anämie. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1933, S. 4687. Zbl. Neur. 1934, S. 529.

Zanaty, A. F.: Die Blutkrankheiten des Sektionsmaterials der letzten 11 Jahre des pathologischen Instituts der Universität Berlin. Virchow's Arch., Bd. 294, S. 315.